

炎症性腹部大動脈瘤と後腹膜線維症を合併した IgG4 関連疾患の一例

田村未央¹⁾ 太田昌樹¹⁾ 加藤寿光¹⁾
杉戸美勝¹⁾ 瀬田享博¹⁾ 金子克己¹⁾
金子達夫²⁾

はじめに

IgG4 関連疾患 (IgG4-related disease : IgG4-RD) は、高 IgG4 血症と各臓器への IgG4 陽性形質細胞浸潤と線維化を特徴とする慢性炎症性疾患である。その標的臓器は膵臓、胆管、胆嚢、唾液腺、肝臓の門脈域、腎臓、胃粘膜など多岐にわたる。今日では炎症性大動脈瘤 (Inflammatory abdominal aortic aneurysm : IAAA) に IgG4-RD が関与したことが病理学的に明らかな症例が複数報告されている¹⁾²⁾。

今回、我々は IgG4-RD による IAAA と後腹膜線維症を合併した症例を経験したので報告する。

症 例

症 例 : 60 歳 男性

主 訴 : 特になし

既往歴 : 関節リウマチ (59 歳), 高血圧症 (50 歳)

生活歴 : 喫煙歴 ; 30 本 / 日 × 33 年間 (20-53 歳), 飲酒なし

現病歴 : 平成 23 年 1 月より関節リウマチ (Rheumatoid Arthritis : RA) の診断にて当院整形外科に通院していた。Methotrexate 8 mg/ 週および Etanercept 50 mg/ 週を投与され RA のコントロールは良好であった。

以前は血清 Cr 値は正常範囲内であったが、平成 24 年 7 月より徐々に血清 Cr 値の上昇を認めたため

9 月 4 日に当院泌尿器科を受診した。精査のため腹部単純 CT を施行したところ腹部大動脈瘤を認めたため、同日循環器科を受診した。

受診時検査所見 : Ht 33.2%, Hb 11.5 g/dL, RBC 355×10^4 /dL, WBC 5900 / μ L, PT 92%, TP 7.6 g/dL, ALB 4.4 g/dL, T-bil 0.3 mg/dL, AST 16 IU/L, ALT 16 IU/L, LDH 168 IU/L, BUN 20.2 mg/dL, Cr 1.58 mg/dL, CPK 58 IU/L, Glu 138 mg/dL, Na 141 mEq/L, K 4.4 mEq/L, Cl 108 mEq/L, CRP 0.7 mg/dL, T-Col 109 mg/dL, LDL-Chol 42 mg/dL, HDL-Chol 26 mg/dL, TG 156 mg/dL, 赤沈 63 mm/hr, RF 826 I/mL, 抗 CCP 抗体 752 U/mL, 抗核抗体陰性, 抗 SS-A Ab 陰性, 抗 SSB-Ab 陰性, IgG 1501 mg/dL, IgA 366 mg/dL, IgM 102 mg/dL, IgE 444 mg/dL。

尿所見 : 蛋白陰性, 糖陰性, 潜血陰性, ウロビリノーゲン 0.1。

腹部単純 CT (9 月 4 日施行) (図 1A, B) : 両側水腎症を認める, 後腹膜の肥厚を認め両側尿管の一部が巻き込まれている。

腹部造影 CT (9 月 19 日施行) (図 1C, D) : 両側尿管に Double-J 型ステント留置後, 水腎症の改善を認める, 腹部大動脈瘤 (最大径 52 mm) および造影効果のある大動脈壁の肥厚 (10 mm) を認める。

臨 床 経 過

IAAA および後腹膜肥厚を認めることから IgG4-RD を疑い血中 IgG4 値を測定したところ, IgG4 283 mg/dL (基準値 : 4.8-105 mg/dL) と有意に高

1) 公立富岡総合病院 循環器科

2) 群馬県立心臓血管センター 心臓外科

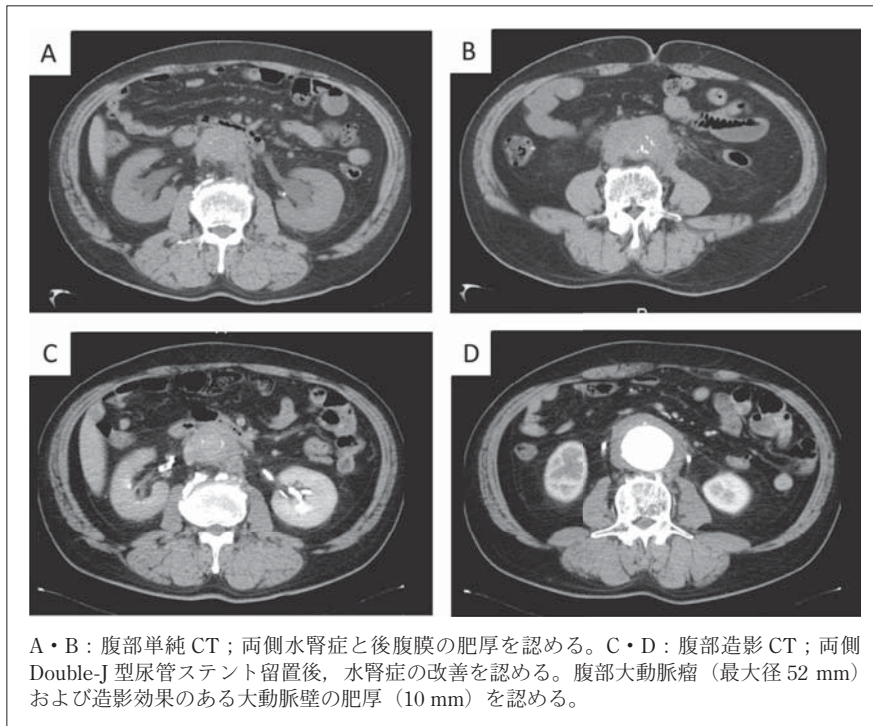


図 1

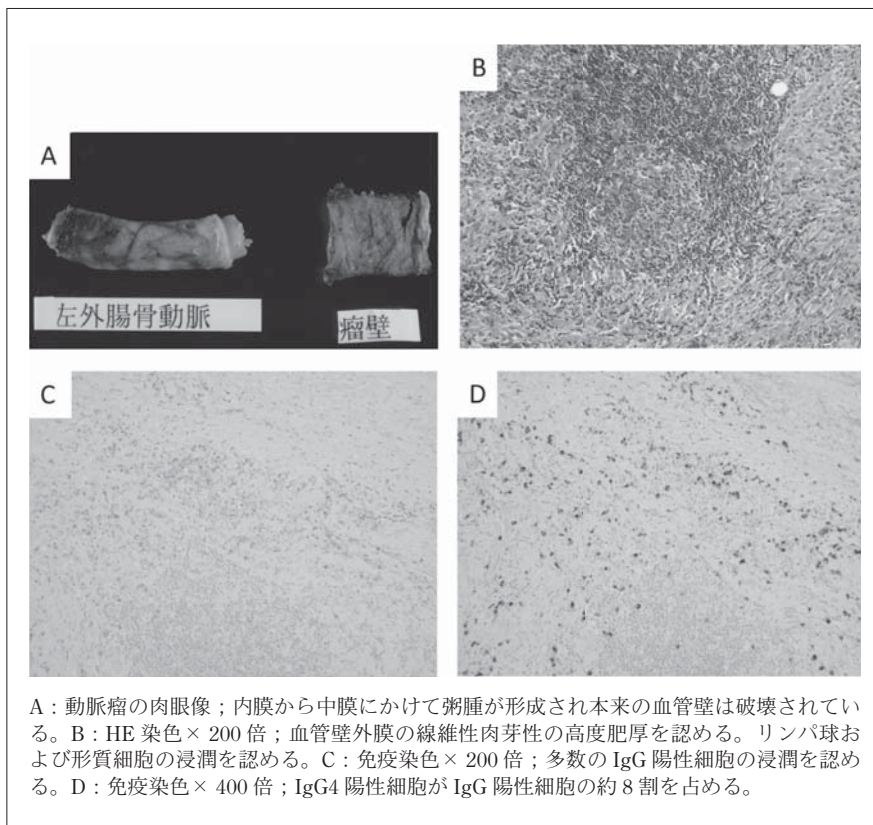


図 2

表1 IgG4関連疾患臨床診断基準

1. 単数 / 複数の臓器において瀰漫性 / 局所性の腫脹あるいは増殖を認める
2. 血清 IgG4 値の上昇 (> 134 mg/dL)
3. 組織学的に以下のいずれかの所見を認める
(1) 著明なリンパ球または形質細胞の浸潤を伴う炎症と線維化
(2) IgG4 陽性形質細胞による炎症 :
IgG4 陽性形質細胞と IgG 陽性形質細胞の比 > 40%
または IgG4 陽性形質細胞 > 10/HPF
⇒ 確診 : 1 + 2 + 3, 準確診 : 1 + 3, 疑診 : 1 + 2

Mod Rheumatol 22: 1-14, 2012

値であった。9月5日、当院泌尿器科にて尿管通過障害に対して Double-J 型ステントを両側尿管に留置した。9月6日、冠動脈造影術を施行し有意狭窄がないことを確認した。9月19日には Cr 0.72 mg/dL, BUN 15 mg/dL と腎機能の改善が認められたため腹部造影 CT を施行した (図 1C, D)。10月2日、群馬県立心臓血管センター心臓血管外科にて腹部大動脈瘤に対して Y 型人工血管グラフト置換術を施行された。10月19日、経過良好にて同院を退院となった。

病理所見

肉眼像 (図 2A) : 内膜から中膜にかけて粥腫が形成され本来の血管壁は破壊されている, 外腸骨動脈の内側は粥状硬化が高度で内腔は狭小化している。

顕微鏡像 HE 染色 (図 2B) : 血管壁外膜の線維性肉芽性の高度肥厚を認める, リンパ球および形質細胞の浸潤を認める, リンパ濾胞の腫大を認める。

顕微鏡像免疫染色 (IgG 陽性細胞) (図 2C) : 多数の IgG 陽性細胞の浸潤を認める。

顕微鏡像免疫染色 (IgG4 陽性細胞) (図 2D) : IgG4 陽性細胞が IgG 陽性細胞の約 8 割を占める。

考 察

IAAA の発生頻度は腹部大動脈瘤の 4 ~ 5.1% と報告により異なるが, 比較的稀な疾患である^{3)~5)}。中年から高齢の喫煙歴のある男性が多く, 腹痛や背部痛, 炎症反応の上昇, 体重減少などの症状を伴う⁶⁾。本症例のように大動脈周囲の後腹膜の線維化による尿管の変位や閉塞を認める症例も 10 ~ 38% あり, 腎不全が大動脈瘤発見の契機となることがある⁷⁾。

IgG4-RD の診断基準を表 1 に示す⁸⁾。これによれ

ば IgG4-RD の確定診断には, 血清 IgG4 値の高値に加えて, 各種臓器においても臨床のおよび組織学的に IgG4-RD に特徴的な所見を認めることが必要である。シェーグレン症候群や全身性硬化症, 結合組織病などの膠原病の一部では IgG4-RD に特異的な臓器障害を認めないにもかかわらず血清 IgG4 値の上昇を認めることがあるため, 血清 IgG4 値のみで IgG4-RD と診断することはできない⁹⁾。当症例では血清 IgG4 高値, 炎症性腹部大動脈瘤と後腹膜線維症の画像所見と, 腹部大動脈瘤の病理像から IgG4-RD と診断することができた。当症例のように IgG4-RD と RA が合併した症例の報告はあるが, RA を含む膠原病が危険因子となるかについての研究報告はなされていない。

一方で, 手術後の IAAA の病理学的診断において半数以上に IgG4-RD の特徴を認めたとの報告もあり¹⁰⁾, 従来考えられていたよりも IgG4-IAAA の頻度は高い可能性が示唆されている。IgG4-RD に対する治療指針は確立されていないが, 一般的に少量の副腎皮質ステロイド剤の投与で炎症所見が改善することが多く予後は良好である¹¹⁾。しかし, 未治療で経過することで不可逆的な臓器障害を来す可能性もあるため, IgG4-RD に特徴的な臓器所見を認めた場合は他臓器においても積極的に炎症所見の有無を確認することが重要である。

本稿の主旨は, 2012 年 12 月の平成 24 年度群馬県症例検討会 (前橋) で発表した。

文 献

- 1) Kasashima S, et al: Inflammatory abdominal aortic aneurysm: close relationship to IgG4-related periaortitis. *Am J Surg Pathol* 32: 197-204, 2008.
- 2) Sakata N, et al: IgG4-positive plasma cells in

- inflammatory abdominal aortic aneurysm: the possibility of an aortic manifestation of IgG4-related sclerosing disease. *Am J Surg Pathol* **32**: 553-559: 2008.
- 3) Stella A, et al: Postoperative course of inflammatory abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg* **7**: 229-238, 1993.
 - 4) Todd GJ, et al: Retroperitoneal approach for repair of inflammatory aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg* **9**: 525-534, 1995.
 - 5) Lindblad B, et al: Abdominal aortic aneurysm with perianeurysmal fibrosis: experience from 11 Swedish vascular centers. *J Vasc Surg* **13**: 231-237, 1991.
 - 6) Pennell RC, et al: Inflammatory abdominal aortic aneurysms: a thirty-year review. *Vasc Surg* **2**: 856-69, 1985.
 - 7) Francesco S, et al: Inflammatory aneurysms of the abdominal aorta involving the ureters: is combined treatment really necessary? *J Urol* **165**: 27-31, 2001.
 - 8) Umehara H, et al: Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD), 2011. *Mod Rheumatol* **22**: 21-30: 2012.
 - 9) Yamamoto M, et al: Value of serum IgG4 in the diagnosis of IgG4-related disease and in differentiation from rheumatic diseases and other diseases. *Mod Rheumatol* **22**: 419-425: 2012.
 - 10) Kasashima S, et al: A new clinicopathological entity of IgG4-related inflammatory abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* **49**: 1264-1271: 2009.
 - 11) Shimizu Y, et al: Necessity of early intervention for IgG4-related disease—delayed treatment induces fibrosis progression. *Rheumatology* **52**: 679-683: 2013.
-